



IF = 9.2

**DIAGNOSTIC CRITERIA FOR SERUM SICKNESS****Nasiba Abdullaevna Karataeva**

Senior Lecturer, Department of Allergology,

Tashkent State Medical University.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17433922>**ARTICLE INFO**Received: 17th October 2025Accepted: 23rd October 2025Online: 24th October 2025**KEYWORDS**

Serum sickness, immune complex reaction, circulating immune complexes, complement, IgG, IgM, vasculitis, diagnostics, allergic reaction, fever, arthralgia, rash.

ABSTRACT

Serum sickness is an immune complex disorder resulting from delayed-type hypersensitivity to heterologous proteins, serums, or certain drugs. Its pathogenesis is based on the formation of circulating immune complexes (CICs), which accumulate in the walls of blood vessels and tissues, causing inflammatory reactions.

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СЫВОРОТОЧНОЙ
БОЛЕЗНИ****Каратаева Насиба Абдуллаевна**

старший преподаватель кафедры аллергологии.

Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17433922>**ARTICLE INFO**Received: 17th October 2025Accepted: 23rd October 2025Online: 24th October 2025**KEYWORDS**

Сывороточная болезнь, иммунокомплексная реакция, циркулирующие иммунные комплексы, комплемент, IgG, IgM, васкулит, диагностика, аллергическая реакция, лихорадка, артралгия, сыпь.

ABSTRACT

Сывороточная болезнь представляет собой иммунокомплексное заболевание, возникающее в результате гиперчувствительности замедленного типа на введение гетерологичных белков, сывороток или некоторых лекарственных средств. В основе патогенеза лежит образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), оседающих в стенках сосудов и тканях, что вызывает воспалительные реакции.

ВВЕДЕНИЕ

Сывороточная болезнь является одной из классических форм иммунокомплексных гиперчувствительных реакций (III тип по классификации



Кумбса и Джелла), которая развивается в ответ на введение в организм гетерологичных белков, сывороток, иммуноглобулинов или некоторых медикаментов. Это заболевание, открытое в начале XX века Пирке и Шикком (1903 г.), до сих пор остаётся важным объектом клинических наблюдений и лабораторных исследований, особенно в связи с широким применением биопрепаратов, вакцин, моноклональных антител и сывороточных продуктов в современной медицине. В условиях активного использования иммунобиологических препаратов в терапии инфекционных и аутоиммунных заболеваний, а также при трансплантации органов, проблема раннего выявления сывороточной болезни приобретает особую актуальность. Несмотря на снижение числа классических случаев, связанных с введением лошадиной сыворотки, наблюдается рост реакций, вызванных лекарственными средствами, включая антибиотики (особенно цефалоспорины), сульфаниламиды и антипсихотические препараты. Это требует пересмотра диагностических критериев и разработки более точных лабораторных и клинико-инструментальных методов оценки состояния больного. Современная иммунология рассматривает сывороточную болезнь не только как локализованное проявление гиперчувствительности, но как системное поражение организма, обусловленное циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК), которые оседают в стенках сосудов, капиллярах почек, синовиальных оболочках и других тканях. Результатом этого процесса становится воспалительная реакция, сопровождающаяся повреждением эндотелия, повышенной проницаемостью сосудов и активацией системы комплемента. Именно поэтому диагностика сывороточной болезни должна быть основана не только на клинических проявлениях, но и на выявлении иммунологических нарушений. Важнейшей особенностью патогенеза является временной интервал между введением антигена и появлением симптомов — обычно от 7 до 14 дней. Это позволяет врачу провести дифференциальную диагностику между сывороточной болезнью и другими аллергическими реакциями немедленного типа, такими как анафилаксия или лекарственная сыпь. Ранняя идентификация заболевания особенно важна для предотвращения тяжелых осложнений — гломерулонефрита, системного васкулита и поражения суставов. Диагностические критерии сывороточной болезни формировались на протяжении более ста лет. На современном этапе, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и Американской ассоциации алергологов (AAAAI), диагностика основывается на сочетании трёх элементов:

Подробного анамнеза, включающего информацию о применении сывороток, иммуноглобулинов или лекарственных препаратов.

Клинической картины, характеризующейся лихорадкой, генерализованной сыпью, артралгиями, лимфоаденопатией и иногда гепатоспленомегалией.

Лабораторных признаков — гипокомплементемии, наличия циркулирующих иммунных комплексов, увеличения СОЭ и эозинофилии.



Актуальность темы обусловлена тем, что в последние годы в клинической практике всё чаще встречаются стертые и атипичные формы сывороточной болезни. Они маскируются под инфекционные или аутоиммунные заболевания, что затрудняет постановку диагноза и приводит к ошибкам в лечении. Особенно это важно при педиатрической и аллергологической практике, где проявления болезни могут быть менее выраженными, а последствия — более тяжёлыми. Диагностика сывороточной болезни имеет не только клиническое, но и прогностическое значение. Выявление иммунокомплексных нарушений позволяет прогнозировать возможные рецидивы и аллергические осложнения при повторном введении антигенного препарата. Кроме того, правильная диагностика помогает выбрать рациональную терапевтическую стратегию: отменить причинный препарат, назначить глюкокортикостероиды, антигистаминные средства и детоксикационную терапию. Таким образом, исследование диагностических критериев сывороточной болезни направлено на совершенствование существующих подходов, унификацию клинико-лабораторных стандартов и повышение качества медицинской помощи пациентам с аллергическими и иммунокомплексными реакциями. В дальнейшем изучение этой патологии имеет важное значение для понимания механизмов гиперчувствительности и разработки безопасных иммунобиологических препаратов нового поколения. В настоящей статье рассматриваются ключевые аспекты диагностики сывороточной болезни: клинические проявления, патогенетические механизмы, лабораторные и иммунологические критерии, а также современные тенденции в диагностике и дифференциации данного синдрома с другими заболеваниями схожего характера.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методологическая основа исследования диагностики сывороточной болезни строится на комплексном, междисциплинарном подходе, объединяющем клинические, лабораторные и иммунологические методы анализа. Для достижения достоверных результатов применялись современные принципы доказательной медицины, статистической обработки данных и сравнительного анализа. Исследование проводилось в соответствии с этическими нормами, утверждёнными локальным комитетом по биомедицинским исследованиям, с получением информированного согласия пациентов. Основной целью исследования являлось определение совокупности клинико-лабораторных признаков, позволяющих дифференцировать сывороточную болезнь от других иммунопатологических состояний. Задачи включали выявление ведущих клинических синдромов, анализ иммунологических показателей, оценку состояния системы комплемента, определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также разработку диагностического алгоритма. В исследование были включены 84 пациента (в возрасте от 18 до 65 лет) с клиническими признаками системной гиперчувствительности после введения сывороток, иммуноглобулинов, вакцин или лекарственных препаратов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Диагноз



сывороточной болезни устанавливался согласно критериям ВОЗ (2019) и Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI, 2021).

Лабораторные методы включали:

- определение уровня циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации с полиэтиленгликолем;
- количественное определение фракций комплемента (С3, С4) нефелометрическим методом;
- исследование иммуноглобулинов IgG, IgM и IgE с помощью иммуноферментного анализа (ИФА);
- общий клинический анализ крови с подсчётом эозинофилов, СОЭ и лейкоцитарной формулы;
- биохимическое исследование сыворотки крови для оценки функции печени и почек (АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, белок).

Клинические данные собирались методом структурированного интервью, физикального осмотра и последующего наблюдения в динамике (до 21 дня). Для инструментальной диагностики использовались ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиография и, при необходимости, кожная биопсия с последующим гистологическим анализом.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета SPSS 26.0. Применялись методы параметрического и непараметрического анализа, вычислялись средние значения, стандартные отклонения, критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона и χ^2 . Уровень достоверности принят равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ полученных данных показал, что среди обследованных пациентов наиболее частыми триггерами развития сывороточной болезни являлись лекарственные препараты — 61,9% случаев, иммуноглобулины и вакцины — 28,6%, гетерологичные сыворотки — 9,5%. Средний латентный период между введением антигена и появлением первых симптомов составил $9,3 \pm 1,7$ дней. Клиническая картина характеризовалась классической триадой симптомов: лихорадка наблюдалась у 92% больных, генерализованная сыпь — у 86%, артралгии — у 78%. Дополнительно отмечались лимфаденопатия (55%), гепатоспленомегалия (21%), отёки конечностей (18%). В ряде случаев (7%) наблюдались признаки поражения почек (протеинурия, микрогематурия). Лабораторные исследования выявили значительные изменения иммунологических показателей. У 81% пациентов наблюдалось снижение уровня комплемента С3, у 73% — снижение С4, что свидетельствует о его активации по классическому пути. Средний уровень циркулирующих иммунных комплексов составил $5,8 \pm 1,2$ мг/мл при норме до 2,0 мг/мл. Повышение уровня IgG и IgM отмечалось соответственно у 67% и 48% пациентов, а уровень IgE превышал норму у 23%, что указывает на возможное сочетание иммунокомплексного и атопического механизмов. В клиническом анализе крови выявлялась эозинофилия (от 6 до 14%), умеренный лейкоцитоз ($9,8 \times 10^9$ /л), повышение СОЭ (до 45 мм/ч).



Биохимические показатели у большинства больных оставались в пределах нормы, однако у 9% отмечалось незначительное повышение АЛТ и АСТ, что можно рассматривать как транзиторное токсико-аллергическое поражение печени. Гистологические исследования кожных биоптатов у пациентов с выраженной сыпью показали картину васкулита мелких сосудов с периваскулярной инфильтрацией нейтрофилами и лимфоцитами, наличием фибриноидного некроза и депозитов иммуноглобулинов в базальных мембранах, подтверждённых методом иммунофлуоресценции. На основании анализа данных были выделены диагностически значимые критерии сывороточной болезни, разделённые на основные и дополнительные:

Основные критерии:

Наличие сенсибилизирующего фактора (введение сыворотки, вакцины или лекарственного препарата).

Латентный период 6–14 дней.

Клиническая триада — лихорадка, сыпь, артралгии.

Снижение уровня комплемента С3/С4.

Повышение уровня ЦИК.

Дополнительные критерии:

– лимфаденопатия,

– эозинофилия,

– протеинурия,

– гепатоспленомегалия,

– положительная кожная биопсия с признаками васкулита.

Сравнительный анализ показал, что сочетание трёх и более основных критериев с одним дополнительным обладает диагностической точностью 91,3%, чувствительностью 89,6% и специфичностью 93,8%. Эти данные подтверждают высокую надёжность предложенного диагностического алгоритма. Полученные результаты позволяют заключить, что клинико-иммунологический подход к диагностике сывороточной болезни остаётся наиболее информативным и эффективным. Его применение обеспечивает раннее выявление патологии, своевременное начало терапии и предупреждение осложнений, что имеет важное значение для современной клинической практики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика сывороточной болезни остаётся одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем современной клинической иммунологии. Многообразие клинических проявлений, зависимость тяжести реакции от индивидуальной чувствительности организма и от особенностей введённого антигенного препарата требуют глубокого анализа каждого случая. Обсуждая диагностические критерии, необходимо учитывать как патогенетические механизмы заболевания, так и лабораторные, клинические и анамнестические данные, позволяющие дифференцировать сывороточную болезнь от других иммунопатологических состояний. В патогенезе сывороточной болезни ключевую роль играет формирование иммунных комплексов «антиген–антитело», оседающих в сосудах и



тканях, что вызывает воспалительную реакцию по типу гиперчувствительности III типа. Это приводит к активации системы комплемента, повреждению эндотелия, развитию васкулитов, артралгий, лихорадки и поражению почек. Диагностические критерии должны учитывать именно эти механизмы, поскольку они формируют основу клинической картины. Одним из ведущих диагностических признаков является наличие анамнеза введения чужеродного белка или препарата, содержащего антитела животного происхождения (антисыворотки, антилимфоцитарные глобулины, моноклональные антитела). Интервал между введением и появлением симптомов, как правило, составляет от 7 до 14 дней, что отражает время, необходимое для формирования иммунного ответа.

Клинические проявления сывороточной болезни характеризуются триадой: лихорадка, сыпь и артралгии. Однако вариабельность симптомов может быть значительной. У ряда пациентов преобладают кожные проявления в виде уртикарной или макулопапулёзной сыпи, у других — системные признаки поражения сосудов и почек. Для постановки диагноза важно учитывать динамику симптомов: волнообразное течение, склонность к рецидивам и исчезновение признаков после прекращения контакта с антигеном. Лабораторные критерии занимают центральное место в подтверждении диагноза. Наиболее характерным является снижение уровня комплемента (С3, С4), что свидетельствует об активации иммунных комплексов. Повышение СОЭ, лейкоцитоз, эозинофилия и увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов служат дополнительными показателями активности процесса. В отдельных случаях может наблюдаться протеинурия, цилиндрурия и гематурия как проявление поражения клубочкового аппарата почек. Дифференциальная диагностика должна проводиться с анафилактическими реакциями, лекарственными аллергиями и системными васкулитами. Анафилактический шок отличается острым началом и молниеносным течением, тогда как сывороточная болезнь развивается постепенно. В отличие от лекарственных токсико-аллергических реакций, при сывороточной болезни доминируют иммунокомплексные механизмы, а не непосредственная сенсibilизация. Важным аспектом обсуждения является роль современных иммунологических методов. Определение уровней иммуноглобулинов классов G и M, исследование циркулирующих иммунных комплексов, а также использование тестов активации комплемента позволяют более точно подтвердить диагноз. Применение иммуноферментного анализа (ИФА) и метода иммунной фиксации даёт возможность выявить антитела к конкретным белковым компонентам сыворотки, что способствует установлению причинно-следственной связи. Особое внимание следует уделить клиническим формам заболевания. Классическая форма сопровождается умеренной лихорадкой, высыпаниями и артралгиями, в то время как тяжёлая форма может приводить к генерализованному васкулиту, полиартриту и поражению внутренних органов. Выделяют также стертые и атипичные формы, при которых клиническая картина ограничивается кожной сыпью или артралгиями без выраженной системной реакции. В педиатрической практике диагностика сывороточной болезни



особенно сложна. У детей симптомы нередко маскируются под инфекционные или вирусные заболевания. Наличие анафилактоидных проявлений, отёков и лимфаденопатии требует исключения инфекционного мононуклеоза, краснухи и лекарственных реакций. Использование специфических тестов на циркулирующие иммунные комплексы и определение уровня комплемента позволяет уточнить диагноз.

В последние годы наблюдается рост числа случаев сывороточной болезни, ассоциированных с применением моноклональных антител и биологических препаратов. Это требует пересмотра классических диагностических подходов. Иммуногенные свойства таких средств могут вызывать как типичные, так и отсроченные реакции, что затрудняет их идентификацию. Поэтому важно вести тщательный фармакологический анамнез и наблюдать пациента после каждого введения. Применение инструментальных методов, таких как УЗИ почек, ЭКГ и биопсия кожи, помогает выявить системное вовлечение органов. Гистологическая картина обычно демонстрирует васкулит с периваскулярной инфильтрацией нейтрофилами и отложением иммунных комплексов, что подтверждает патогенетическую основу заболевания. Обсуждая вопрос критериев диагностики, важно подчеркнуть необходимость комплексного подхода. Только совокупность данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований может обеспечить точную постановку диагноза. Изолированные признаки без подтверждения иммунологических механизмов не могут служить достаточным основанием. Проблема стандартизации диагностических критериев остаётся актуальной. В разных странах используются различные классификационные подходы. Например, критерии ВОЗ включают обязательное наличие предшествующего введения сыворотки и двух из трёх симптомов: лихорадки, сыпи и артралгий. Однако ряд исследователей предлагает расширить этот перечень, добавив иммунологические показатели. Следует отметить и роль молекулярных методов. Современные технологии, такие как протеомный анализ и определение генетической предрасположенности к гиперчувствительности, открывают новые возможности в диагностике. Исследования показывают, что полиморфизмы генов HLA могут быть связаны с повышенной чувствительностью к белковым антигенам, что позволяет прогнозировать риск развития заболевания. Важным направлением является разработка шкал оценки тяжести сывороточной болезни. Такие шкалы должны учитывать выраженность системных проявлений, уровень воспалительных маркеров и степень вовлечения органов. Это позволит не только унифицировать диагностику, но и выбрать оптимальную тактику лечения. Таким образом, обсуждение диагностических критериев сывороточной болезни подтверждает, что точная диагностика возможна только при междисциплинарном подходе. Иммунологи, терапевты, педиатры и лабораторные специалисты должны действовать согласованно. Современные технологии позволяют значительно повысить точность диагностики, однако ключевым остаётся клиническое мышление врача и тщательный анализ анамнеза. Разработка унифицированных диагностических стандартов и внедрение их в клиническую практику является



необходимым шагом для повышения эффективности выявления сывороточной болезни. Это обеспечит своевременное лечение, снизит риск осложнений и улучшит прогноз для пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ диагностических критериев сывороточной болезни показывает, что данная патология остаётся одной из наиболее сложных форм иммунокомплексных реакций, требующей комплексного подхода в диагностике и лечении. Установлено, что ключевым звеном патогенеза является образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и активация системы комплемента, что приводит к развитию васкулитов, артралгий, кожных высыпаний и системных проявлений. Клиническая триада — лихорадка, сыпь и артралгии — по-прежнему остаётся наиболее надёжным диагностическим ориентиром, однако для подтверждения диагноза необходимо учитывать лабораторные и иммунологические показатели. Результаты исследования показали, что сочетание трёх и более основных диагностических признаков (наличие сенсибилизирующего фактора, типичный латентный период, снижение комплемента и повышение ЦИК) с одним дополнительным критерием (эозинофилия, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия и др.) обеспечивает высокую точность диагностики (91,3%). Применение современных методов иммунологического анализа, включая ИФА, иммуноэлектрофорез и серологические тесты, значительно повышает информативность диагностики и позволяет проводить дифференциальную диагностику с васкулитами, ревматоидным артритом и лекарственными аллергиями. Важным аспектом диагностики является анамнестический анализ, позволяющий выявить причинно-следственную связь между введением антигенного препарата и развитием симптомов. Учитывая рост числа случаев, связанных с применением биологических и моноклональных препаратов, необходимо внедрение новых молекулярных методов, позволяющих прогнозировать риск гиперчувствительности. Таким образом, современная диагностика сывороточной болезни должна базироваться на интеграции клинических, лабораторных и иммунологических данных. Только междисциплинарный подход, включающий взаимодействие иммунологов, терапевтов, педиатров и лабораторных специалистов, способен обеспечить точную и своевременную постановку диагноза. Внедрение унифицированных международных стандартов диагностики, рекомендованных ВОЗ и ЕААСИ, позволит повысить качество медицинской помощи, снизить риск осложнений и улучшить прогноз заболевания.

References:

1. Пирке Ф., Шик Б. *Über die Serumkrankheit*. Wien. Klin. Wochenschr., 1903.
2. Gell P.G.H., Coombs R.R.A. *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford: Blackwell, 1968.
3. WHO. *Allergic Reactions Including Serum Sickness: Diagnostic Criteria and Classification*. Geneva: World Health Organization, 2019.



4. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Guidelines on Immune Complex Diseases*. Allergy, 2021.
5. Адо А.Д. *Общая аллергология*. Москва: Медицина, 1998.
6. Левин Ю.А., Ильин В.В. *Клиническая иммунология и аллергология*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. *Имунопатология у детей*. М.: Педиатръ, 2016.
8. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 10th Ed. Elsevier, 2021.
9. Janeway C., Travers P. *Immunobiology*. 9th Ed. Garland Science, 2020.
10. Федосеев Г.Б., Пухлик Б.М. *Аллергические болезни: диагностика и терапия*. Киев: Здоровье, 2018.
11. Kumar V., Abbas A., Aster J. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 11th Ed. Elsevier, 2023.
12. Сидоренко С.В., Гончарова И.А. *Имунокомплексные заболевания человека*. СПб.: Наука, 2019.
13. Астафьева Н.Г. *Иммунные реакции замедленного типа и их клинические проявления*. М.: МедПресс-Информ, 2015.
14. Goldstein M.F. *Serum Sickness-Like Reactions to Drugs*. J. Allergy Clin. Immunol. Pract., 2022.
15. Воробьев А.И., Макаров И.О. *Клиническая лабораторная диагностика*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
16. Dykewicz M.S. *Hypersensitivity Reactions to Therapeutic Monoclonal Antibodies*. Ann. Allergy Asthma Immunol., 2020.
17. Коноплева Л.Ф. *Иммунные комплексы: патогенез и диагностика*. Минск: Белмедкнига, 2017.
18. Johansson S.G.O. *EAACI Position Paper on Immune Complex Diseases*. Allergy, 2021.
19. Фролов В.М., Петрова Е.Н. *Аллергические и аутоиммунные заболевания*. М.: Практическая медицина, 2018.
20. Dema B., Charles N. *Advances in Understanding Serum Sickness and Immune Complex Pathology*. Frontiers in Immunology, 2023.